Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY JUL 25 1939 LIBRARY

Aus der Städtischen Kinderklinik zu Dortmund
Direktor: Privatdozent Dr. G. Meyer zu Hörste.

Die Beziehungen zwischen Serumgabe und Früh- und Spätkomplikationen der verschiedenen Diphtherieformen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Carl-Emil Fromberg

Unterarzt in der San.-Abtlg. 22

San. Staffel Bremen.

Tag der Promotion: 13. 1. 1939

1938

Druckerei und Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: *Prof. Dr. Siebeck.*

Referent: *Prof. Dr. Bessau.*

Seit der Einführung des Diphtherieheilserums im Jahre 1894 wird es bei der Diphtherieerkrankung allgemein angewandt. Immer wieder wurde hervorgehoben und statistisch nachgewiesen, daß nach dem Einsetzen der Serumtherapie ein starkes Absinken der Letalität erfolgte. Insbesondere konnte man einen günstigen Einfluß auf die gefürchteten schweren und schwersten Fälle sehen. Die vereinzelten „Versager", die auch schon damals beobachtet wurden, konnten den Glauben an die unbedingte Heilkraft des Serums nicht erschüttern.

Im Laufe der Jahre wurde das Heilserum öfter angefeindet und seine Wirksamkeit in Abrede gestellt. Mit der Entfernung von der Vorserumzeit nehmen die Angriffe an Heftigkeit zu.

Zuerst wies Gottstein darauf hin, daß die statistisch erfaßte Abnahme der Letalität nicht auf die Wirkung des Serums zurückzuführen sei, sondern auf einem epidemiologischen Nachlassen der Malignität der Diphtherie beruhe. Er stellte bei Betrachtung der Diphtheriekurve für ein Jahrhundert fest, daß die Häufigkeit und Schwere der Diphtherieerkrankungen einem eigenartigen, rhythmischen Anstieg und Abfall unterworfen sei. Auf Grund dieser Feststellung führt er die Erfolge des Diphtherieserums darauf zurück, daß die Einführung des Serums zufällig mit einem Abfall der Kurve zusammengefallen sei.

Friedberger z. B. kommt auf Grund epidemiologischer Untersuchungen „zwangsweise zu dem Ergebnis", daß keineswegs Anhaltspunkte dafür gegeben sind, das Serum als das Mittel der Wahl gelten zu lassen, sondern daß vieles gegen die Richtigkeit dieses Dogmas spricht: „Schon bevor man begann, das Diphtherieserum anzuwenden, hatte die Diphtherie vielfach ihren Charakter geändert, sie wurde ganz spontan, wie sich das alle paar Jahrzehnte wiederholt, zu einer relativ milden Krankheit. Tatsächlich beobachten wir jetzt überall in Deutschland ein völliges Versagen des Heilserums."

Hottinger schließt seine Beiträge über die maligne Diphtherie: „Es ist aber auch nicht mehr möglich, eine Therapie, die bisher bei dem gutartigen Charakter der Diphtherie eine gute, großenteils spezifische Wirkung ausgeübt hat, als die Methode der Wahl bei den Diph-

Tabelle 1.

Art der Fälle	Anzahl	davon Todesfälle	Letalität
leicht	84	0	0 %
mittelschwer	337	3	0,89 %
toxisch	123	46	37,4 %
insgesamt	544	49	9 %

Die vom 1. 3. 33 — 1. 7. 36 in der Dortmunder Kinderklinik behandelten Diphtheriefälle.

Bei der Serumtherapie der leichten Diphtherie trat kein Todesfall ein. Nennenswerte Komplikationen von seiten der Diphtherie waren ebenfalls nicht zu verzeichnen, höchstens hin und wieder einmal eine Nierenreizung oder leichte Gaumensegellähmung.

Die Beläge demarkierten sich sehr schnell und stießen sich nach kurzer Zeit ab. Die Allgemeinbeschwerden waren nur mehr gering. Nach 2 — 3 Wochen sind die Patienten wieder völlig hergestellt.

Mit Sicherheit ist der günstige Ablauf solcher Fälle auf das Konto der Serumtherapie zu buchen; denn häufiger finden sich Fälle, die, ohne Serum behandelt, lange Zeit über mit der Diphtherie nicht recht fertig werden wollten. Auf die Seruminjektion gehen die Prozesse, die weder weiter vorschreiten, noch sich zurückbilden wollten, spontan zurück. Die Erfolge der Serumtherapie bei leichter Diphtherie sind ja auch kaum angezweifelt worden!

Anders liegen die Verhältnisse bei der Hauptmasse der Diphtherieerkrankungen. Bei der mittelschweren und toxischen Diphtherie stellten wir trotz der Serumgaben eine beträchtliche Menge von Komplikationen und eine erhebliche Zahl von Todesfällen fest. Es lohnt sich, die einzelnen Schädigungen gesondert zu betrachten und die Beziehungen zur Serumgabe festzustellen.

Allgemein ist hervorzuheben, daß die weitere Ausbreitung und das Tieferschreiten der diphtherischen Beläge in der Regel nach 24 Stunden aufhört. Die Beläge stoßen sich dann sehr bald ab. Die früher so sehr gefürchteten und häufig auftretenden Stenosen waren bei der jetzigen, sicherlich schweren Diphtherieepidemie ziemlich selten. Der Kehlkopf war wohl häufiger mitergriffen, aber nur in geringen Graden, was sich meist in leichter Heiserkeit, rauhem Husten oder etwas Stridor äußerte. Nur 22 mal kam es zu einer ausgeprägten Stenose, von denen 10 tracheotomiert werden mußten und 6 starben.

Tabelle 2.

Tag der Serumgabe	Myocarditis	Vereinzelte Extrasystolen oder Arrhythmien
1. Tag	16,7 %	83,3 %
2. Tag	32,3 %	23,3 %
3. Tag	51,3 %	10,3 %
4. Tag	66,7 %	12,4 %
5. Tag	50 %	25 %
6. Tag	50 %	0 %
7. Tag und darüber	40 %	20 %
insgesamt	47,2 %	18,7 %

Herzschäden nach toxischer Diphtherie.

Das gefährlichste Ereignis im Verlaufe der toxischen Diphtherie ist die Herzschädigung. Endokarditis, Perikarditis, Arteriitis treten in ihrer Bedeutung gegenüber der Myokarditis zurück. Bei fast allen diphtherischen Frühschäden am Herzen ist das Myokard weitgehendst mitbeteiligt.

Der Zeitpunkt des Eintrittes des Herzschadens hängt zweifelsohne von dem Grade der Intoxikation ab. Entgegen der Ansicht mancher Autoren konnte bei uns schon in mehreren Fällen am dritten, vierten und fünften Krankheitstage eine schwere Myokardschädigung sowohl elektrokardiographisch als auch klinisch festgestellt werden.

An 58 kranken Kindern verschiedenen Alters mit schwerer diphtherischer Myokarditis, die — soweit möglich — fortlaufend elektrokardiographisch untersucht wurden, ließ sich folgendes feststellen:

Bei 27 traten die Myokardveränderungen im Verlauf der ersten Krankheitswoche auf. Von diesen 27 sind 20 an Herzmuskelschwäche gestorben, zwei weitere starben nach sechs Wochen an Zwerchfelllähmung und nur fünf Kranke blieben am Leben. In der zweiten Woche stellten sich bei 23 Kranken Herzmuskelschäden ein. Davon kamen 8 an Herzmuskelschwäche ad exitum, 3 später infolge Atemlähmung und 12 blieben am Leben. In der dritten Woche traten noch bei 6 Kindern und im Beginn der vierten Woche bei nur 2 Kindern Herzmuskelschäden auf, von denen keins starb.

Die meisten Myokarditiden nach toxischer Diphtherie werden also im Verlauf der ersten beiden Krankheitswochen nach einem klinischen Latenzstadium offenbar. Der Unterschied in der Letalität

zwischen der ersten und zweiten Woche von 81,5% zu 47,8% zeigt, daß die Prognose um so ernster wird, je früher die Myokarditis auftritt.

Bei der Myokarditis handelt es sich um eine rein toxische Wirkung der Diphtherie. Je frühzeitiger nun Serum gespritzt wird, um so weniger Toxine können das Myokard schädigen. Ganz deutlich ist dies aus der zweiten Tabelle zu ersehen. Die Zahl der Myokardschädigungen nimmt um so mehr zu, je später Heilserum gegeben wurde. Das scheinbare Absinken der am fünften und späteren Krankheitstage zur Aufnahme kommenden Kinder beruht darauf, daß ein großer Teil von ihnen so frühzeitig starb, daß es gar nicht mehr zur Ausbildung einer klinischen Myokarditis kam.

Ebenfalls ist der Zeitpunkt des Auftretens der Myokarditis von der rechtzeitigen Serumgabe abhängig. Bei den am ersten Krankheitstage gespritzten Kindern trat nur eine Myokarditis in der zweiten Woche auf; bei den am zweiten und dritten Tage mit Serum behandelten Kindern überwiegt noch bei weitem die Myokarditis, die erst in der zweiten Woche oder später manifest wird, wohingegen bei allen späteren der Serumtherapie zugeführten Kindern die Myokarditis sich größtenteils schon in der ersten Woche oder in den ersten Tagen der zweiten zeigt.

Bei der mittelschweren Diphtherie tritt die Myokarditis nur neunmal = 2,7% auf. Auffallenderweise bei acht Patienten, die am zweiten bzw. dritten Krankheitstage Serum erhalten haben. Immerhin ist der Verdacht, daß es sich hierbei um toxische Fälle handelte, die durch die Serumgabe nicht mehr zur Ausbildung des für die Einreihung in die Rubrik toxische Diphtherie notwendigen Krankheitsbildes kamen, nicht von der Hand zu weisen.

Die Rekonvaleszenz erstreckt sich bei allen Myokarditiden, die in Heilung übergehen, meist über lange Zeiträume. Die elektrokardiographischen Untersuchungen und die an der Dortmunder Kinderklinik systematisch durchgeführten Nachuntersuchungen ergaben aber, daß am Herzen, wenn der Kranke die toxische Diphtherie einmal überstanden hat, auch bei anfänglich schwersten Insuffizienzerscheinungen nur in einem Falle eine Herzmuskelschädigung zurückblieb. Die Frage allerdings, ob ein einmal so geschädigt gewesenes Herz während des weiteren Lebens auch den schärfsten Beanspruchungen gewachsen ist, muß ich offen lassen.

Über die Häufigkeit und Bedeutung der Diphtherienephrosen gehen die Meinungen noch weit auseinander. Hottinger z.B. schreibt: „Eine reine Nephrose sahen wir nie!", wohingegen Königs-

berger den Standpunkt vertritt: „keine toxische Diphtherie ohne primäre Nierenschädigung." Angaben über die Wirkung des Serums auf die Diphtherienephrose habe ich nicht in der Literatur gefunden.

Aus diesem Grunde habe ich eine Statistik derart angelegt, daß ich in erster Linie den Tag der Serumgabe berücksichtigte. Dann habe ich nur die Fälle, in denen außer dem Eiweißnachweis auch noch ein Sedimentbefund (Leukozyten, Epithel,Zylinder) vorhanden war, verwertet. Es fielen also Fälle mit Leukozyten oder Epithel im Sediment ohne Albuminurie, sowie solche mit reiner Albuminurie ohne Formelemente weg. Ferner habe ich unterschieden zwischen leichten Formen der Nephrose, bei denen sich neben der Albuminurie im Sediment nur Leukozyten und Epithelien fanden, und schweren, bei denen auch noch granulierte und hyaline Zylinder vorkommen. Hin und wieder ließen sich auch Erythrozyten vereinzelt oder in geringer Anzahl nachweisen. Die Kinder, deren Urin nicht untersucht werden konnte, weil sie kurz nach der Einlieferung in die Klinik starben, habe ich besonders aufgeführt.

Tabelle 3.

Tag der Serumgabe	Albuminurie, Leuk. u. Epithel	dazu noch Zylinder	nicht untersucht, da kurz nach Einlieferung †	insgesamt
1. Tag	50 %	16,7 %	0 %	66,7 %
2. „	19,4 %	41,9 %	6,5 %	67,7 %
3. „	25,6 %	41,0 %	10,3 %	76,9 %
4. „	29,3 %	62,5 %	8,3 %	100 %
5. „	25 %	66,7 %	8,3 %	100 %
6. „	0 %	83,3 %	16,7 %	100 %
7. „ und darüber	0 %	60 %	40 %	100 %
insgesamt	23,6 %	49,6 %	9,8 %	82,9 %

Nierenschädigung bei toxischer Diphtherie.

Am auffälligsten und wichtigsten ist die Abhängigkeit der Nephrose von der Serumgabe. Je früher Serum gegeben wurde, um so weniger Nephrosen traten auf. Aus der Tatsache, daß die Kinder, die am ersten Tage Serum erhielten, zu 50% eine Nierenreizung und nur 16,7% eine Nephrose bekamen, geht hervor, daß durch das frühzeitig verabreichte Serum das noch nicht an die Zellen gebundene Toxin fixiert wird, und es deswegen nicht mehr zur Ausbildung einer schweren Nephrose kommen kann.

Bei den zwölf Kindern, die kurz nach der Einlieferung in die Klinik ohne eigentliche Beobachtung starben, wurde bei der Sektion,

soweit sie durchgeführt werden konnte (in 58%), fast immer feintropfiges Fett in den gewundenen Harnkanälchen zweiter Ordnung und den Henle'schen Schleifen gefunden. Ich glaube deshalb diese Fälle mit unter das Kapitel Nephrose rechnen zu können. Hierdurch wird das Bild soweit verschlechtert, daß schon alle Kinder, die am vierten Tage Serum erhielten, eine Nierenschädigung davontrugen; wurde das Serum erst am sechsten Tage oder später gegeben, so bekamen alle eine Nephrose.

In Bezug auf die Dauer der Nephrose ist festzustellen, daß der pathologische Urinbefund sich um so schneller behob, je früher das Serum gespritzt wurde. Im allgemeinen dauerte die Nephrose wenn das Kind die Diphtherie überstand, nur kurze Zeit. Nur in einigen, spät gespritzten Fällen erstreckte sich die Eiweißausscheidung über mehrere Wochen.

Hinsichtlich der Prognose ist zu sagen, daß nur zwei Kinder starben, bei denen ein normaler Urinbefund erhoben wurde; eins starb am dritten, das andere am sechsten Krankheitstage. Es ist möglich, daß bei ihnen das Toxin noch nicht so stark die Nieren geschädigt hatte, um klinisch manifest zu werden. Bei über 90% derer, die der Diphtherie erlagen, wenn die kurz nach der Einlieferung gestorbenen mitgerechnet werden, trat die Nephrose schon in der ersten Krankheitswoche auf. Auch bei den Kindern, die die Diphtherie überstanden und schon in der ersten Woche eine Nephrose bekommen hatten, konnte festgestellt werden, daß sie viel mehr Lähmungen und Herzschäden aufzuweisen hatten. Immer sehen wir eine restitutio ad integrum auch bei den schwersten Diphtherienephrosen, da sich das geschädigte Epithel sehr schnell regeneriert. Wenn in unserem Material keine Dauerschädigung zur Beobachtung kam, so halten wir eine länger dauernde Schädigung nach unseren sonstigen Beobachtungen doch durchaus für möglich.

Tabelle 4.

Tag der Serumgabe	Albuminurie, Leuk. u. Epithel	dazu noch Zylinder	insgesamt
1. Tag	28,1 %	3,1 %	31,2 %
2. „	13,8 %	2,1 %	15,9 %
3. „	35,9 %	2,6 %	38,5 %
4. „	37,5 %	4,2 %	41,7 %
5. „	18,2 %	9,1 %	27,3 %
6. „	33,3 %	13,3 %	46,6 %
7. „ u. darüber	19,2 %	15,4 %	34,6 %
insgesamt	28,5 %	5 %	33,5 %

Nierenschädigung bei mittelschwerer Diphtherie.

Bei den mittelschweren Diphtherien ist ebenfalls festzustellen, daß die Entwicklung einer Nephrose davon abhängt, ob das Serum früher oder später gespritzt wird. Ihr Auftreten ist im Gegensatz zur toxischen Diphtherienephrose scheinbar wahllos von der Mitte der ersten Woche bis zu den ersten Tagen der vierten Woche. Im übrigen gilt für die Nierenschädigung der mittelschweren Diphtherie dasselbe, was bei der toxischen Diphtherie ausgeführt wurde.

In der Rekonvaleszenz auftretender plötzlicher Herztod infolge der heimtückischen Spätmyokarditis, der von fast allen Autoren beschrieben wird, fehlte in unserem Material. Nach der dritten Woche traten keine Herzmuskelschädigungen mehr auf. Alle späteren Todesfälle sind auf Atemlähmung infolge Parese des Phrenicus und der Interkostales zurückzuführen.

Von der vierten bis zum Ende der siebenten Woche, zur Zeit des Eintritts peripherer Nervenspätlähmungen traten bei einem Teil der Kinder vereinzelt Extrasystolen oder eigenartige Zustände von Tachykardie auf.

Klinisch ist am Herzen selbst sonst kein objektiver Befund zu erheben, vor allem fehlen alle Zeichen einer Myokardschädigung. Weder fiel bei der Untersuchung des Herzens eine auch noch so leichte Verbreiterung, noch Dumpfheit der Töne auf. Die Leber war nicht besonders geschwollen. Der Blutdruck blieb auf derselben Höhe wie er vorher gemessen worden war. Niemals traten Zeichen einer allgemeinen Kreislaufinsuffizienz auf.

Auch am Elektrokardiogramm finden sich keine Zeichen für eine Myokardschädigung. Es findet sich lediglich eine harmlose Sinusarrhythmie. Die Überleitungszeiten sind meist normal, irgendwelche Zeichen von Myokardschädigungen an Haupt- oder Nachschwankungen sind nicht vorhanden.

Hierbei handelt es sich wahrscheinlich um rein nervöse Störungen, die durch eine Wirkung des Toxins auf den Vagus bedingt sind. Gestützt wird diese Ansicht m. E. dadurch, daß häufig eine Vergesellschaftung mit anderen Nervenlähmungen zu beobachten ist.

Diese Spätkomplikation erweckt den Anschein, als ob sie durch das Serum in keiner Weise beeinflußt würde (s. Tab. 2). Ja, sie scheint gerade öfter aufzutreten, wenn das Serum frühzeitig gegeben wird. Aber m. E. liegt das daran, daß das frühzeitig verabreichte Antitoxin das Toxin bindet und an weiteren Frühschäden hindert. Das aber schon vom Körper gebundene Toxin kann — wenn überhaupt — zu einem kleinen Teil unschädlich gemacht werden. Der Rest bleibt gebunden und findet in den Spätkomplikationen seine Auswirkung.

So fällt bei der toxischen Diphtherie auf, daß mit der Zunahme der Myokarditis, die mit dem Zeitpunkte der Serumgabe einhergeht, diese Spätkomplikation scheinbar abnimmt; denn bei den Kindern, die der Myokardstörung bereits erlegen sind, kommen die Lähmungen ja nicht mehr zum Ausdruck. Bei der mittelschweren Diphtherie ist für diese nervöse Herzspätstörung keine besondere Beziehung zur Serumgabe festzustellen. Sie bleibt unabhängig vom Tage der Serumgabe ungefähr bei dem Durchschnittswert von 16%.

Tabelle 5.

Tag der Serumgabe	Gaumensegel-lähmung	Pseudotabes	Akkomodations-lähmung	Zwerchfell-lähmung
1. Tag	16,7 %	50 %	16,7 %	0 %
2. „	19,4 %	25,8 %	9,7 %	0 %
3. „	46,2 %	28,2 %	17,9 %	7,7 %
4. „	25 %	33,3 %	12,4 %	8,3 %
5. „	8,3 %	8,3 %	0 %	0 %
6. „	33,3 %	33,3 %	16,7 %	0 %
7. „ u. darüber	40 %	20 %	0 %	20 %
insgesamt	29,4 %	27,6 %	12,2 %	5,7 %

Lähmungen bei toxischer Diphtherie.

Ist die gefahrvolle Klippe der Herz- und Kreislaufschädigung von den Kindern glücklich umschifft, so sind sie noch lange nicht aus aller Gefahr gerettet. Jetzt drohen die Schädigungen des Nervensystems, denen noch 6 Kinder in den folgenden Krankheitswochen erlagen.

Die häufigste aller Lähmungen ist die des Gaumensegels. Vielleicht findet die Häufigkeit dieser Lähmung ihre Erklärung darin, daß der Krankheitsherd der Diphtherie in den Rachenorganen gelegen ist, und das dort gebildete Toxin bei seiner Ausbreitung auf dem Nervenwege die am nächsten liegenden Nerven zuerst befällt.

Die Gaumensegelparese trat fast zu gleichen Teilen in der zweiten und um die sechste Woche auf. Die gestorbenen Kinder stellten nur einen geringen Anteil an dieser Lähmung, da der frühzeitige Tod ihr meist zuvorkommt. Doch ist das frühzeitige Auftreten dieser Lähmung ein äußerst ungünstiges Zeichen. Ein Drittel aller Gaumensegelparesen, die um die zweite Woche manifest werden, kam ad exitum; hingegen nur ein Fall, bei dem sie am 35. Tage erstmalig auftrat.

An zweiter Stelle der Statistik steht die Pseudotabes. Klinisch äußert sie sich meist nur in ihren leichten Formen, dem unsicheren ataktischen Gang. Selbstverständlich fanden sich alle möglichen Übergänge bis zur völligen Parese. Die Sehnenreflexe fehlten meist völlig oder waren sehr stark abgeschwächt.

Bei zwei sehr schweren Fällen, die bald darauf auch starben, wurde die Pseudotabes am 10. und 17. Tage beobachtet. Im allgemeinen trat die Extremitätenlähmung in der fünften bis siebenten Woche teilweise sogar noch später auf. Im Fall Frieda B. (S. 15) sogar in einer recht schweren Form am 82. Tage.

Ende der fünften und Anfang der sechsten Woche finden wir Akkomodationslähmung. Diagnostiziert wird sie meist nur bei Schulkindern, die plötzlich nicht mehr lesen und in der Nähe sehr schlecht sehen können.

Ohne große Bedeutung sind die im Rahmen anderer Paresen zweimal aufgetretenen Lähmungen der Nackenmuskulatur.

Alle diese Lähmungen sind nicht gefährlich, da sie nach mehr oder weniger langer Dauer bei entsprechender Schonung wieder vollständig verschwinden, ohne auch nur die geringste Schädigung zurückzulassen. Als gefährliche Spätlähmung tritt bei Kindern, die die geschilderten Gefahren der ersten drei Wochen glücklich überstanden und sich in wochenlanger Rekonvaleszenz gut erholt haben, am Ende der sechsten oder Anfang der siebenten Woche die postdiphtherische Atemlähmung ein.

Vorbote für diese gefährliche Spätkomplikation ist der bekannte schwache, kraftlose Reizhusten, der häufig mit Dyspnoe verbunden ist. Bei näherem Zusehen fällt sofort die ausgesprochene paradoxe Atmung, die fehlende inspiratorische Vorwölbung des Bauches auf, die eben durch die Zwerchfellähmung bedingt wird. Da meist auch die übrige Atemmuskulatur ergriffen wird, kommt es zur völligen Atemlähmung, die in kürzester Zeit den Tod herbeiführt. In unserem Material heilte die allerdings nicht allzu häufige Zwerchfellähmung trotz hoher Strychningaben keinmal aus. Bei zwei Kindern, die nach Abschluß der Statistik zur Entlassung kamen, sahen wir bei hohen Strychningaben bei gleichzeitiger Prophylaxe mit B-Vitamin eine Heilung von Zwerchfellähmungen, die zwei bis bis drei Tage gedauert hatten.

Einen Einfluß des Serums auf diese Spätkomplikationen der Diphtherie zu finden, hält auf den ersten Blick schwer. Die in den ersten Krankheitstagen mit Serum behandelten Kinder weisen einen weit höheren Prozentsatz an Lähmungen auf als die anderen. Dem-

nach scheint das Serum auf diese Komplikationen keinen Einfluß zu haben. Vergleichen wir aber gleichzeitig die Letalitätstabelle, so finden wir, daß beinahe proportional dem Anwachsen der Letalität die Lähmungen abnahmen. M. E. kann dies nur als Beweis für die Wirksamkeit des Serums gelten, da zur Zeit der Serumgabe einerseits noch nicht die letale Dosis an Toxin, andererseits aber schon soviel Toxin gebunden war, daß es zur Entwicklung so vieler Spätkomplikationen führen mußte. Das einmal im Gewebe gebundene Toxin muß sich auswirken. Man kann die Schädigung, die das Diphtheriegift am Nervensystem hervorruft, am besten mit der des Tetanusgiftes vergleichen. Trotz der eingeleiteten Serumtherapie treten noch spezifische Spätwirkungen auf, weil das längs der Nervenscheide resorbierte Toxin nicht mehr neutralisiert werden kann.

Einmal trat die in der Literatur letzthin häufiger erwähnte postdiphtherische Hemiplegie auf. Zur näheren Kennzeichnung des Falles lasse ich die Krankengeschichte folgen:

Dieter B., 6 Jahre alt.

Das Kind klagte am 16. 1. 36 erstmalig über Halsschmerzen bei einer Temperatur von 39°. Zu der weiterhin hohen Temperatur bis zu 40,2° gesellte sich am vierten Krankheitstage noch dauerndes Erbrechen. Der hinzugezogene Arzt stellte eine Diphtherie fest und spritzte 10 000 A. E. und am folgenden Tage nochmals 20 000 A. E. Serum i. m. Am 22. 1. wird das Kind in die Klinik eingewiesen. Der kräftig entwickelte Junge machte einen schwerkranken Eindruck und war sehr müde und schlapp. Der Naseneingang ist beiderseits wund. Aus den Nasengängen fließt ein stark seröses eitriges Sekret. Blutende Rhagaden an den Lippen. Zunge dick weißlich schmierig belegt. Mäßiger Diphtherie-Fötor. Das Zäpfchen, beide Tonsillen und den weichen Gaumen nimmt ein großer zusammenhängender, mißfarbiger Belag ein, der nicht scharf begrenzt ist und Neigung zum Fortschreiten zeigt. Die Lymphdrüsen sind beiderseits am Kieferwinkel geschwollen. Rechtsseitig ein weiches periglanduläres Ödem, das den Kieferwinkel verstrichen erscheinen läßt. Im Urin starker nephrotischer Befund.

Am 23. 1. bekommt das Kind weitere 20 000 A. E., wonach die Beläge sich auf dem Gaumen zu demarkieren beginnen. Am nächsten Tage werden nochmals 10 000 A. E. i. m. gespritzt, da die blutig-eitrige Sekretion aus der Nase stärker geworden ist und die schmierigen Beläge nur wenig Neigung zur Demarkation zeigen.

Am 25. 1. stoßen sich die Beläge bis auf geringe Reste ab, wobei stärkere Blutungen an den Tonsillen und im Rachen auftreten. Trotz der am ersten Krankenhaustage begonnenen Insulin-Traubenzuckerinjektion finden sich heute bei klinisch normalem Befunde im Elektrokardiogramm erhebliche Veränderungen im Sinne einer Myokardschädigung. Fünf Tage später werden die ersten Extrasystolen beobachtet. Ein urtikarielles Serumexanthem an der Injektionsstelle des Serums von nur einstündiger Dauer nimmt das Kind etwas mit. Stärkeres Erbrechen.

Am 1. 2. zeigt das Herz deutlichen Galopprhythmus, der nach einigen Stunden aber wieder weitgehend verschwindet. Im Elektrokardiogramm finden sich weiterhin deutliche Myokardzeichen. Der Junge erholt sich am nächsten Tage und wird wieder munter.
In der Nacht zum 3. 2. wird das Kind plötzlich pulslos. Trotz reichlicher fortlaufender Traubenzucker-, Ephetonin- und Kampfergaben ist morgens der Puls noch nicht zu fühlen. Deutlicher Galopprhythmus. Im Laufe des Morgens immer stärkere Unruhe. Das rechte Auge wird zugekniffen, Zuckungen im Gebiet des rechten Facialis. Linke Nasolabialfalte ist zeitweise verstrichen. Das Kind knirscht mit den Zähnen, wirft sich im Bett hin und her und verkrampft die Hände in die Kissen. Das Bewußtsein ist dabei ungetrübt.

Mittags werden 3 ccm einer 10% igen Rektidonlösung gegeben. Danach 5 Stunden sehr ruhiger Schlaf. Während dieser Zeit wird eine Infusion von 200 ccm Normosal vorgenommen, die ziemlich schnell resorbiert werden. Zweistündlich werden jetzt wechselweise 0,5 ccm Sympatol und Ephetonin gegeben, außerdem noch mehrmals 20 ccm Traubenzucker i. v. Im Laufe des Nachmittags wird der Puls an der rechten Hand wieder kräftig fühlbar, wogegen er links weiterhin nicht zu fühlen ist. Die Herztöne sind kräftig, deutlicher Galopprhythmus, aber gleichmäßige Schlagfolge. Von heute ab näßt der Junge häufig das Bett ein (Blasenlähmung?).

Am folgenden Tage sieht das Kind wieder besser aus. Der Galopprhythmus ist nur noch angedeutet. Der linke Mundwinkel hängt, beim Lachen wird der Mund verzogen (Facialisparese). Der linke Arm und das linke Bein sind auffallend schlaff. Sie werden wohl gehoben, aber nur sehr langsam und wenig. Weiterhin fällt auf, daß das Kind sehr apathisch ist und gar nicht spricht. Trotz vieler Versuche ist kein Wort herauszubringen (Motorische Aphasie!).

Die leichte Halbseitenlähmung bleibt weiterhin bestehen (kein Babinski; Reflexe normal). Das Allgemeinbefinden bessert sich etwas. Eine Ernährung per os wird wieder möglich. Im Elektrokardiogramm bleiben die Myokardzeichen.

Am 9. 2. sind die Reflexe nur noch schwach auszulösen. Das Gaumensegel steht still.

Am 15. 2. Patellarsehnenreflexe fehlen. Der Junge ißt schlechter, würgt und hustet beim Essen (beginnende Schlundlähmung).

17. 2. Das Kind wird nur durch Klysmen ernährt, da per os keine Nahrungsaufnahme mehr möglich ist.

20. 2. Die Atmung ist fast rein abdominell. Der Urinbefund ist wieder normal.

25. 2. Vorübergehend war eine orale Nahrungszufuhr von Brei möglich. Heute Morgen ausgesprochene paradoxe Atmung, Zwerchfellähmung. Der Junge sieht bedeutend schlechter aus und ist apathischer. Die Lähmungen sind unverändert. Mit Strychnin ist es noch möglich, das Kind über Wasser zu halten.

Am 27. 2. kommt das Kind unter Hinzutritt einer linksseitigen Interkostalmuskellähmung wegen unzureichender Atmung ad exitum.

Die Obduktion wurde verweigert.

Hier hat es sich um einen sehr schweren Fall von toxischer Diphtherie gehandelt, der, nachdem er über das Anfangsstadium hinweggebracht ist, doch noch an den Spätstörungen der Diphtherie zu Grunde ging. Die erstmalig am vierten Krankheitstage gespritzten Serumgaben vermochten im Verein mit der sonstigen Therapie das Kind über das gefährliche Stadium der Myokarditis hinwegzubringen. Doch ist bis zur Serumgabe schon so viel Toxin im Körper fixiert, daß fast alle im Anschluß an Diphtherie bisher bekannten Spätkomplikationen auftraten. In der dritten Woche kam es sogar zu einer cerebralen Hemiplegie, die sonst hier nicht wieder im Anschluß an eine Diphtherie beobachtet wurde. Sie ist wahrscheinlich entstanden durch eine blande Embolie ins Gehirn als Folge der Thrombenbildung in dem toxingeschädigten Herzen. Die Verlangsamung des Blutstromes und die durch Toxinwirkung erhöhte Gerinnbarkeit des Blutes mag ihr Zustandekommen begünstigt haben. Ohne Serum hätte m. E. das Kind aber schon die Myokarditis nicht mehr überstanden.

Die Abhängigkeit der Serumwirkung von dem Zeitpunkte der Serumgabe veranschaulichen am besten die Krankengeschichten von drei Schwestern, die nacheinander an toxischer Diphtherie erkrankten.

1. Maria B., 11 Jahre alt.

Das Kind erkrankte am 7. 6. 34 mit Schüttelfrost und Fieber; der am nächsten Morgen zugezogene Arzt verordnete Halsumschläge

und weist am 12. 6. wegen Diphtherieverdachtes das Kind in die Klinik ein.

Das elfjährige Mädchen kommt also am sechsten Krankheitstage zur Aufnahme. Die nekrotisch schmierigen Beläge auf beiden Tonsillen greifen auf den weichen Gaumen über. Die Lippen und der Nasenausgang sind mit blutigen Borken belegt. Beiderseits ein starkes periglanduläres Ödem. Der Thoraxbefund ist normal. Die Herztöne sind leise, Aktion gleich- und regelmäßig.

Bei dem sehr schweren Krankheitsbilde werden gleich 10 000 A. E. Diphtheriepferdeserum i. m. und einige Zeit später 10 000 A. E. i. v. und gleichzeitig 20 ccm Kalcium Sandoz gespritzt. Im Laufe des Nachmittags wird außerdem noch 15 ccm Traubenzucker i. v. gegeben. Gegen Abend treten schon Hautblutungen auf.

Am nächsten Morgen hat sich das Bild weiterhin verschlechtert. Der Urin weist einen stark nephrotischen Befund auf. Der Blutdruck sinkt. Traubenzucker läßt sich i. v. nicht mehr spritzen; als Klysma wird er auch nicht mehr gehalten. Der Rachenbefund ist unverändert. Diphtheriefötor wird immer stärker. Gegen Mittag wird Patientin sehr unruhig, die Atmung angestrengt. Weiterer Verfall und exitus letalis.

2. Frieda B., 10 Jahre alt.

Das mittelkräftige Mädchen ist am 12. 6. morgens noch zur Schule gegangen, hat dann plötzlich Fieber bekommen und erbrochen. Nachmittags kommt das Mädchen zur Aufnahme. Es ist noch kein Belag zu erkennen. Die Tonsillen sind hochrot und geschwollen, der weiche Gaumen und die hintere Nasenwand sind ebenfalls hochrot. Da die Schwester an toxischer Diphtherie erkrankt ist, erhält dies Kind trotzdem prophylaktisch 4 000 A. E. Diphtherieserum. Am späten Abend ist der Rachenbefund noch gleich.

13. 6. Heute morgen treten Stippchen auf beiden Tonsillen auf, die schmierig aussehen. Beiderseits sind die Kieferwinkeldrüsen geschwollen und bei Betasten sehr schmerzhaft. Kein Diphtheriefötor. Da die Beläge sich von Stunde zu Stunde vermehren, zunächst gelatinös, später schmierig weißfarbig aussehen, werden noch 20 000 A. E. Serum i. m. gespritzt. Gegen Abend sehr schweres Krankheitsbild. Temperatur noch um 39,5°. Auftreten von feinsten Hautblutungen.

14. 6. Die Beläge grenzen sich ab. Typischer Diphtheriefötor. Gegen Abend stoßen sich schon einige Beläge ab. Das Kind macht einen munteren Eindruck. Die Drüsenschwellungen sind nicht mehr so schmerzhaft. Die Temperatur klingt ab. Herzbefund normal.

Am 16. 6. stoßen sich die Beläge ab. Drei Tage später tritt eine Nierenentzündung auf, die nur ein paar Tage anhält.

Am 12. 7. tritt gleichzeitig mit einer Akkomodationslähmung eine deutliche Extrasystolie auf. Klinisch sowohl als auch elektrokardiographisch finden sich aber keine Anzeichen einer Myokardschädigung.

28. 7. Das Mädchen erhält wegen einer diphtherieverdächtigen Stelle auf der rechten Tonsille insgesamt 10000 A. E. Hammelserum i. m. Nur subfebrile Zacken. Nach 5 Tagen sind die Tonsillen wieder gereinigt. Die Extrasystolen sind noch immer zu hören.

Am 6. 8. bekommt das Kind ein urtikarielles Serumexanthem, wodurch es sehr mitgenommen wird. Nach 4 Tagen ist das Exanthem wieder abgeklungen und das Befinden gebessert. Aber immer noch sind vereinzelte Extrasystolen zu hören. Am 13. 8. ist die Akkomodationsstörung beseitigt, das Mädchen kann wieder lesen. Gleichzeitig hören auch die Extrasystolen auf.

Das Kind gedeiht weiterhin gut und verträgt eine langsam steigende Belastung ausgezeichnet. Ende des Monats steht es zum ersten Mal für fünf Minuten auf.

1. 9. Heute sind plötzlich bei Fehlen der Patellarsehnenreflexe beide Beine paretisch.

Am 11. 9. fehlen die Reflexe, die in der Zwischenzeit einmal schwach auszulösen waren, immer noch. Das Mädchen wird wegen Zahlungsschwierigkeiten der Eltern nach Haus entlassen.

3. Anneliese B., 13 Jahre alt.

Das Mädchen klagt am 13. 6. morgens über linksseitige Hals- und Schluckbeschwerden und hat einen Schüttelfrost. In Anbetracht der schweren Diphtherien der Schwestern kommt es noch vormittags in die Klinik.

Das Kind macht bei seiner Einlieferung einen kranken Eindruck. Die besonders im linken Kieferwinkel geschwollenen Drüsen sind sehr druckempfindlich. Auf der linken Tonsille ein zusammenhängender,dunkel verfärbter Belag, auf der rechten nur einzelne Stippchen. Starkes Ödem beider Gaumenbögen und des Zäpfchens. Kein Diphtheriefötor. Der Thoraxbefund ist normal. Die Herztöne sind rein, der Puls ist frequent, gut gefüllt.

Das Kind erhält sofort 10000A. E. Serum i. m. Das Fieber steigt noch auf 40° an. Häufiges Erbrechen.

Da das Mädchen sich am nächsten Tage äußerst matt und elend fühlt, und die Schwellung der Kieferwinkeldrüsen sehr viel stärker

und auch druckschmerzhafter geworden ist, werden noch 10000 A. E. i. m. nachgespritzt. Die Temperatur klingt in den nächsten Tagen langsam ab. Der Appetit ist leidlich, die lokalen Erscheinungen gehen zurück, besonders die ödematösen Schwellungen.

Am 30. 6. tritt eine leichte Nierenreizung auf, die in den nächsten Tagen abklingt.

Vom 3. 7. darf das Kind jetzt langsam steigernd im Bett sitzen, was anfangs gut vertragen wird.

Am 17. 7. auftretende plötzliche Extrasystolie verlangt wieder strenge Bettruhe; es wird eine Insulin-Traubenzuckerbehandlung eingeleitet. Das Elektrokadiogramm ergibt keinen Anhalt für eine Myokardschädigung. Der Herzbefund bessert sich langsam, allmählich wird die Insulin-Traubenzuckerbehandlung abgesetzt. Die vorsichtig gesteigerte Belastung wird gut vertragen.

Am 11. 9. wird das Kind wegen Zahlungsschwierigkeiten der Eltern entlassen.

Die Nachuntersuchung der Kinder am 1. 11. 34 ergab bei beiden eine noch unregelmäßige Herzaktion (Tempowechsel).

Bei der Nachuntersuchung am 6. 11. 35 konnte bei beiden kein pathologischer Befund mehr erhoben werden.

Es handelte sich in den beschriebenen drei Fällen um Schwestern, die in dem Lebensalter standen, in dem die Disposition zur Diphtherie normalerweise sehr groß zu sein pflegt. Alle drei erkranken an einer toxischen Diphtherie und bieten ein schweres Krankheitsbild. Bei dem äußerst foudroyanten Verlauf bei Maria B. werden die beiden Schwestern bei den ersten Anzeichen einer Erkrankung in die Klinik aufgenommen.

Bei dem Fall 1 handelt es sich zweifelsohne um einen Fall von verschleppter toxischer Diphtherie. Erst am sechsten Tage wurde Serum gegeben. Zu dieser Zeit war schon derart viel Toxin in den Gewebszellen verankert, daß bereits eine schwere toxische Schädigung vorlag, die nicht mehr durch hohe intramuskuläre als auch intravenöse Serumgaben beeinflußt werden konnte.

Fall 2 erhielt am Abend des ersten Krankheitstages nur 4000 A. E. Diese Menge reichte aber nicht aus, um das weitere Fortschreiten der Diphtherie zu verhindern. Der Zustand des Kindes hat sich am nächsten Tage sehr verschlechtert. Es bietet sich das Bild der toxischen Diphtherie. Auf weitere 20000 A. E. ist der schnelle Rückgang der örtlichen Symptome und die Besserung des subjektiven Befundes bemerkenswert. Aber trotzdem tritt noch eine Nierenreizung,

Herzspätstörung, Akkomodationslähmung und eine völlige Parese beider Beine auf.

Fall 3 kam einige Stunden nach dem Ausbruch der toxischen Diphtherie in klinische Behandlung. Trotz des ziemlich schweren Krankheitsbildes tritt, abgesehen von der leichten Nierenreizung, nur eine nervöse Spätstörung des Herzens ein.

Diese drei Fälle lassen deutlich erkennen, daß die Wirkung des Serums in der Hauptsache nur eine kurative, die weitere Vergiftung verhindernde ist. Im Falle 1 war nichts mehr auszurichten. Fall 2 wird etwa 8 —10 Stunden nach Krankheitsbeginn mit Serum behandelt und Fall 3 wenige Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome. Fall 2 und 3 kamen also beide am ersten Krankheitstage, der eine nur wenige Stunden später als der andere in klinische Behandlung und doch ist der Erfolg der Serumbehandlung schon so verschieden. Man kann daher ohne Übertreibung sagen, daß es auf jede Stunde, ja beinahe jede Minute ankommt. Den wichtigsten Beweis hierfür liefert aber die Gesamtstatistik der toxischen Diphtheriefälle.

Abhängigkeit der Todesfälle von dem Zeitpunkt der Serumgabe:

Tabelle 6.

Tag der Serumgabe	Anzahl der Fälle	davon Todesfälle	Letalität
1. Krankheitstag	6	0	0 %
2. „	31	5	16,1 %
3. „	39	15	38,5 %
4. „	24	14	58,3 %
5. „	12	5	41,7 %
6. „	6	3	50 %
7. bis 14. „	5	4	80 %
insgesamt	123	46	37,4 %

bei toxischer Diphtherie.

Tabelle 7.

Tag der Serumgabe	Anzahl der Fälle	davon Todesfälle	Letalität
1. Krankheitstag	54	0	0 %
2. „	145	5	3,5 %
3. „	130	15	11,5 %
4. „	83	16	19,3 %
5. „	62	6	9,7 %
6. „	28	3	10,7 %
7. „ u. darüber	42	4	9,5 %
insgesamt	544	49	9 %

bei sämtlichen Fällen von Rachendiphtherie.

Bei der Statistik rechnet der erste Tag 24 Stunden von dem Zeitpunkte der ersten Feststellung subjektiver und objektiver Krankheitserscheinungen an. Alle Fälle, die innerhalb des ersten Krankheitstages Serum erhielten, blieben am Leben. Folglich ist die Letalität gleich 0%. Je später nun das Serum verabfolgt wird, um so mehr nimmt die Letalität zu, mit Ausnahme einer Senkung am fünften Tage.

Diese Senkung ist wohl so zu verstehen, daß die sehr giftigen primär toxischen Fälle zu diesem Zeitpunkt ihrer Diphtherie bereits erlegen sind. Es nehmen daher auch unter den als toxisch bezeichneten Fällen hier, die anfangs nicht sehr schwer aussehenden, aber dennoch sekundär toxisch werdenden Diphtherien einen größeren Raum ein.

Schon am zweiten Tage reicht die passive Immunisierung nicht mehr aus. Aber trotzdem ist die Letalität noch viel geringer als bei den später mit Serum behandelten.

Trotz der enormen Wirkung des Diphtherieserums gibt es immer noch eine Reihe von Gegnern. M. E. liegt diese Gegnerschaft aber daran, daß die Grenzen, die der Serumwirkung gesteckt sind, nicht genügend beachtet werden. Aus den verschiedensten Statistiken und Tierversuchen geht hervor, daß die Hauptwirkung des Serums gegen das Toxin gerichtet ist, und vom Augenblick der Injektion an eine weitere Vergiftung mit dem Toxin verhindert wird. Hat das Kind im Augenblick der Serumgabe schon eine letale Toxindosis im Körper gebunden, so ist in den meisten Fällen nichts mehr auszurichten, da das künstlich zugeführte Antitoxin das an die Zellen gebundene Toxin nicht mehr losreißen kann. Wir unterbinden schlagartig die weitere Vergiftung, doch der Tod ist nicht mehr aufzuhalten.

Bei den leichten und mittelschweren Formen ist am dritten Krankheitstage und später noch lange nicht die letale Toxindosis erreicht. Die Todesfälle der mittelschweren Diphtherie in unserem Material sind einmal auf eine Pneumonie und zweimal auf eine Larynxstenose zurückzuführen.

Die toxische Diphtherie zeichnet sich aber durch ein sehr schnelles Einströmen des Diphtheriegiftes in den Körper aus. Bei ihr ist in der Mitte des dritten Tages, zu welchem Zeitpunkte der Durchschnitt der toxischen Diphtherie zur Behandlung kam, die dosis letalis fast erreicht, teilweise sogar schon überschritten. Sobald die dosis letalis aber überschritten ist, muß das Serum versagen. Liegt die Toxinmenge noch unter dieser Dosis, so bringen wir mit dem Serum die Rettung. Aus der Tatsache, daß das Toxin nicht auf einmal wie

im Tierexperiment in den Körper gelangt, sondern fortdauernd neu gebildet und aufgenommen wird, geht hervor, daß das künstlich zugeführte Antitoxin nicht alles Gift mehr binden kann, sondern nur noch das im Körper kreisende; allenfalls kann noch ein Teil des in den letzten Stunden produzierten losgerissen werden.

Hierdurch ergibt sich, wie es ja auch deutlich an den Krankengeschichten der Geschwister B. vor Augen geführt wird, daß die Wirkung des Serums einzig und allein auf der frühzeitigen Injektion beruht. Es ist, um mit Schick zu reden, jede Stunde, ja jede Minute Verzögerung schädlich.

LITERATUR.

Behr: Über zeitlichen Beginn und Dauer des diphtherischen Herzschadens. Zeitschr. f. Kreislaufforschung 23, 1935.

v. Bokay: Die Diphtherie seit Bretonneau. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 42 und 43, 1932.

v. Bormann: Die sogenannte maligne Diphtherie. Med. Welt 4, 1934.

— Die Wirksamkeit des Diphtherieserums im Tierexperiment. M. m. W. 38, 1934.

— Zur Frage der Ätiologie der sog. malignen (invasiven) Diphtherie. Ergeb. d. inn. Med. und Kinderheilk. 45, 1933.

Bretonneau: Die Diphtherie. Springer, Berlin 1927.

Friedemann: Diphtherie-Serumtherapie und Schutzimpfung. Monatsschrift für Kinderheilkunde, 44, 1929.

— Über die maligne Diphtherie und ihre Behandlung. Kinderärztliche Praxis. 6, 1931.

Hamburger: Die Diphtherie. Urban u. Schwarzenberg, 1937.

Hofmann: Myokarditis nach Diphtherie. Diss. Jena 1935.

Hottinger: Über die maligne, sog. toxische Diphtherie. H. 31 der Beih. z. Jb. f. Kinderheilk. 1932.

Kleinschmidt: Die Rolle des Antitoxins bei der Entstehung, dem Verlauf und der Heilung der Diphtherieerkrankung. D. m. W. 21, 1934.

Koenigsberger: Zur Klinik und Therapie der toxischen Diphtherie. Arch. f. Kinderheilk. 84, 1928.

Pfaundler und Schloßmann: Handbuch der Kinderheilk. Band II.

Rietschel: Die Diphtherieheilserumbehandlung in der Praxis. M. m. W. 49, 1933.

Zischinsky: Die Wiener Diphtherie-Endemie. Karger, Berlin 1934.

Lebenslauf.

Ich, Carl-Emil Friedrich Fromberg, bin am 24. 3. 1913 als Sohn des verstorbenen Dr. med. Fromberg und seiner Ehefrau geb. Rosenkranz in Genf geboren. Meine Erziehung, die restlos im Elternhause erfolgt ist, übernahm nach dem Tode meines Vaters, nach Wiederverehelichung meiner Mutter, mein jetziger Stiefvater Major Paul Coster.

Ich besuchte bis zur Untersekunda das Hohenzollerngymnasium in Düsseldorf und im Anschluß daran das Schillergymnasium in Münster, an welchem ich Ostern 1932 die Reifeprüfung bestand.

Von Ostern 1932 bis S.S. 1934 habe ich an der Universität in Münster studiert und dort am 24. 7. 34 die ärztliche Vorprüfung bestanden.

Am 1. 11. 34 bin ich als Fahnenjunker (im San. Korps) in das I.R. Göttingen eingetreten. Seit S.S. 1935 gehöre ich der Berliner Universität an. Im Herbst 1937 habe ich mich dem medizinischen Staatsexamen unterzogen.